



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DEPARTAMENTO EL HOMBRE Y SU AMBIENTE

LICENCIATURA EN BIOLOGÍA

PROTOCOLO DE SERVICIO SOCIAL POR INVESTIGACIÓN

Efecto de la inflamación en la regeneración del sistema nervioso en el animal adulto

QUE PRESENTA LA

Alumna:

Lidia Carla López Tendilla

Matrícula: 2163023490

Asesores:

Interno: M. en C. Miguel Ángel Mosqueda Cabrera

Departamento: El hombre y su ambiente

No. Eco. 22011

Externo: Dra. Dulce María Arzate Vázquez

Instituto Cajal (Consejo Superior de Investigaciones Científicas)

Madrid, España

Enero 22 de 2021

INTRODUCCIÓN

El artículo de revisión es un análisis retrospectivo de estudios compilados en la literatura (Reyes, 2020), es una herramienta importante que busca principalmente identificar lo que se conoce de un tema específico, qué avances se tienen en investigación y qué aspectos permanecen desconocidos para ser abordados en futuras investigaciones (Merino-Trujillo, 2011). En el presente artículo de revisión se abordarán temas relacionados con las Neurociencias, en específico, el proceso de regeneración en el cerebro adulto y el efecto de la inflamación en el mismo.

Las Neurociencias son el conjunto de ciencias y disciplinas científicas y académicas que estudian el sistema nervioso, centrandó su atención en la actividad del cerebro y su relación e impacto en el comportamiento (Araya-Pizarro y Espinoza, 2020). En un principio, solamente las disciplinas como la Neuromorfología, la Neurofisiología, la Neuroquímica y la Neuropsicología se consideraban parte de las Neurociencias. Sin embargo, actualmente también abarca la Neurobiología Molecular, Conductual y Cognitiva, entre otras áreas (Duque *et al.*, 2011).

El término Neurociencias se acuñó a finales de la década de 1960 y ya para 1970, se fundó la *Society for Neuroscience*, una asociación estadounidense de neurocientíficos, que ha congregado a investigadores de todo el mundo interesados en el estudio del sistema nervioso. Santiago Ramón y Cajal es considerado el fundador de la Neurociencia moderna, ya que fue él quien identificó a la neurona como unidad básica del sistema nervioso (Duque *et al.*, 2011).

Un avance dentro de las Neurociencias fue el descubrimiento de la neurogénesis, proceso por el cual el cerebro es capaz de generar neuronas nuevas que pueden integrarse a los circuitos neuronales preexistentes (Ramírez-Rodríguez *et al.*, 2007). Lo anterior ocurrió a partir de las observaciones de Altman y Das (1965), seguidas de las de Kaplan y Hinds (1977). Actualmente, se acepta que la neurogénesis del Sistema Nervioso Central (SNC) contribuye a la regeneración de los tejidos dañados, tanto en la homeostasis como en estados patológicos (Gutiérrez *et al.*, 2011), aunque en mamíferos es un proceso limitado (Kempermann *et al.*, 2004).

El descubrimiento de la neurogénesis en el cerebro adulto es fundamental para comprender el funcionamiento del sistema nervioso y posiblemente desarrollar estrategias de reemplazo neuronal en diversos procesos neurodegenerativos. Actualmente, se sabe que de aproximadamente 50 millones de personas en todo el mundo que viven con demencia, dos tercios sufren la Enfermedad de Alzheimer. Otros tienen demencia vascular, demencia mixta, demencia con cuerpos de Lewy o degeneración frontotemporal (DFT). Todas ellas

causan daños irreparables en las células cerebrales y es posible que esa comunidad aumente a 152 millones de personas para el año 2050 (Informe Mundial sobre el Alzheimer, 2018). Por lo anterior, el objetivo de la presente investigación es hacer una revisión bibliográfica del conocimiento actual sobre la influencia de la inflamación en la regeneración del sistema nervioso en el animal adulto.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Generalidades del sistema nervioso

Los vertebrados constituyen los cordados más evolucionados su cuerpo está dividido en cabeza, cuerpo y cola; y el sistema nervioso (SN) de los vertebrados, desde los peces hasta mamíferos, tiene la misma estructura básica (Chú *et al.*, 2015).

El SN y el sistema endocrino controlan las funciones del organismo. Este sistema está compuesto básicamente por células especializadas, cuya función es recibir estímulos sensitivos y transmitirlos a los órganos efectores, sean musculares o glandulares. El SN de las especies superiores tiene la capacidad de almacenar la información sensitiva recibida durante las experiencias pasadas (Snell, 2007). El SN se divide en SNC, constituido por el encéfalo y la médula espinal; el Sistema Nervioso Periférico (SNP) que incluye nervios craneales y raquídeos; y el Sistema Nervioso Autónomo (SNA) que consta de neuronas sensitivas que inervan al músculo liso y cardíaco (Chú *et al.*, 2015).

1.2 Sistema Nervioso Central (SNC)

El SNC está formado por el encéfalo y la médula espinal, cubiertos por las meninges y suspendidos en el líquido cefalorraquídeo, protegidos por el cráneo y la columna vertebral, respectivamente. El SNC está compuesto por gran cantidad de células nerviosas excitables (neuronas) y sus prolongaciones (axones o fibras nerviosas) (Dávila *et al.*, 2006).

1.2.1 Estructuras principales

1.2.1.1 Médula espinal

La médula espinal, es la parte más caudal del sistema nervioso central; recibe y procesa información sensorial de la piel, las articulaciones y los músculos de las extremidades y el tronco, asimismo controla el movimiento. Se subdivide en las regiones cervical, torácica, lumbar y sacra. La médula espinal continúa rostralmente como el tronco del encéfalo, que consta de la médula, la protuberancia y el mesencéfalo (Kandel *et al.*, 2000). Está situada dentro del conducto vertebral de la columna vertebral, rodeada por tres meninges: la

duramadre, la aracnoides y la piamadre. En el espacio subaracnoideo el líquido cefalorraquídeo, le brinda protección adicional. Su estructura comienza en el foramen magno (agujero occipital) del cráneo, en donde se une al bulbo raquídeo del encéfalo y termina en la región lumbar. Cuenta con 31 pares de nervios espinales unidos por las raíces anteriores o motoras y las raíces posteriores o sensitivas (Snell, 2007). Su centro interior de sustancia gris se observa en forma de H, la cual consiste en una mezcla de células nerviosas y sus prolongaciones, neuroglia y vasos sanguíneos. Presenta tres porciones: astas anteriores (motoras), astas laterales y astas posteriores (sensitivo), las cuales están rodeadas por una cobertura exterior de sustancia blanca que consiste en una mezcla de fibras nerviosas, neuroglía y vasos sanguíneos; su color blanco se debe a la proporción elevada de fibras nerviosas mielínicas (Chú *et al.*, 2015).

1.2.1.2 Encéfalo

El encéfalo se encuentra en la cavidad craneal rodeado por tres meninges: la duramadre, la aracnoides y la piamadre, además se encuentra rodeado por el líquido cefalorraquídeo (Snell, 2007).

El encéfalo se divide en tres partes principales que en orden ascendente desde la médula espinal son:

- 1) Rombencéfalo. Cumple funciones como coordinar la actividad motriz, la postura, el equilibrio y los patrones del sueño, y regula funciones inconscientes como la respiración y la circulación de la sangre. Se divide a su vez en metencéfalo y mielencéfalo (Chú *et al.*, 2015). El metencéfalo está formado por la protuberancia en la porción anterior, dicha estructura sirve de vía para las fibras nerviosas entre la médula espinal, la corteza cerebral y la corteza cerebelosa, y el cerebelo en la región posterior, que interviene en el mantenimiento de una postura erecta y la ejecución de movimientos coordinados. Mientras que, el mielencéfalo está compuesto por el bulbo raquídeo situado entre la médula espinal y la protuberancia. Es el centro de control de las funciones cardíacas, respiratorias, vasoconstrictoras y el tono de los músculos esqueléticos (Chú *et al.*, 2015).
- 2) Mesencéfalo. Integra la información visual, transmite la información auditiva, y el control involuntario del tono muscular (Chú *et al.*, 2015).
- 3) Prosencéfalo. Su nombre significa “por delante del encéfalo”. Dicha estructura embrionaria da lugar en el organismo adulto al cerebro que se divide en telencéfalo y diencéfalo. El primero está formado por la corteza cerebral, que en su superficie presenta numerosos surcos llamados circunvoluciones, los ganglios basales, y el sistema límbico. Está relacionado con el olfato, vinculado a la localización del alimento, de la pareja sexual y del depredador. El diencéfalo está compuesto por el

tálamo, que interviene en los sistemas sensoriales a excepción del olfativo, y el hipotálamo, que regula la homeostasis o equilibrio interno (Chú *et al.*, 2015).

1.2.2 Tipos celulares

De manera general podemos decir que el SN tiene dos clases de células: células nerviosas (neuronas) y células gliales (glía) (Kandel *et al.*, 2000).

Algunas de las funciones de las células gliales (Kandel *et al.*, 2000) son:

- Apoyar a las neuronas, proporcionando estructura al cerebro; separan y a veces aíslan los grupos neuronales y las conexiones sinápticas entre sí.
- Dos tipos de células gliales (oligodendrocitos y células de Schwann) producen la mielina que se usa para aislar los axones de las células nerviosas, las excrescencias celulares que conducen señales eléctricas.
- Algunas células gliales eliminan los desechos después de una lesión o muerte neuronal.
- Las células gliales realizan importantes tareas que promueven una señalización eficiente entre las neuronas. Por ejemplo, captan transmisores químicos liberados por neuronas durante la transmisión sináptica.
- Durante el desarrollo del cerebro, ciertas clases de células gliales ("glía radial") guían a las neuronas que migran y dirigen el crecimiento de los axones.
- Las células troncales neurales presentes en el embrión y en los animales adultos expresan marcadores de células gliales.
- En la sinapsis nervio-músculo de los vertebrados, regulan activamente las propiedades de la terminal presináptica.
- Células gliales como los astrocitos ayudan a formar un revestimiento impermeable en los capilares y vénulas del cerebro, la barrera hematoencefálica, que evita que las sustancias tóxicas de la sangre entren en el cerebro.
- Otras células gliales liberan factores de crecimiento y ayudan a nutrir a las células nerviosas.

Las células nerviosas son las principales unidades de señalización del SN y tienen tres diferentes regiones morfológicamente definidas (Kandel *et al.*, 2000). 1) El cuerpo celular o soma es el centro metabólico de la célula, contiene el núcleo, que almacena los genes de la célula, así como el retículo endoplásmico, una extensión del núcleo donde se sintetizan las proteínas de la célula. 2) Las dendritas se ramifican en forma de árbol y son el aparato principal para recibir señales entrantes de otras células nerviosas, es decir, son las neuritas responsables de recibir información y conducirla hacia el cuerpo celular. 3) El axón que es la principal unidad conductora para transportar señales a otras neuronas, puede transmitir señales eléctricas a distancias que oscilan entre 0.1 mm y 3 m. Estas señales eléctricas, llamadas potenciales de acción, son impulsos nerviosos rápidos y transitorios. El número, la

longitud y la forma de ramificación de las neuritas (prolongaciones) brindan un método morfológico para la clasificación de las neuronas (Snell, 2007).

Cuadro I. Clasificación de las neuronas de acuerdo al número, la longitud y la forma de ramificación de las neuritas.

Tipo de neurona	Características
Unipolares	El cuerpo celular tiene una sola neurita que se divide a corta distancia de él en dos ramas, una que se dirige hacia alguna estructura periférica y otra que ingresa en el SNC.
Bipolares	Poseen un cuerpo celular alargado y de cada uno de sus extremos parte una neurita única
Multipolares	Tienen numerosas neuritas que surgen del cuerpo celular, con excepción de la prolongación larga, el axón, el resto de las neuritas son dendritas. La mayoría de las neuronas del encéfalo y la médula espinal son de este tipo y predominan en el SN de los vertebrados.
Por su tamaño se clasifican en:	
Neuronas de Golgi de tipo I	-Tienen un axón largo. -Se localiza en haces de fibras del encéfalo y la médula espinal, nervios periféricos y células motoras de la médula espinal.
Neuronas de Golgi de tipo II	-Tienen un axón corto que con las dendritas se asemeja a una estrella. -Se localiza en la corteza cerebral y la corteza cerebelosa

1.2.3 Comunicación neuronal

El SN consiste en un gran número de neuronas vinculadas entre sí para formar vías de conducción funcionales. El sitio en el que dos neuronas entran en estrecha proximidad y producen una comunicación interneuronal funcional se denomina sinapsis. El tipo de sinapsis más frecuente es el que se establece entre el axón de una neurona y la dendrita o el cuerpo celular de la segunda neurona; en otros tipos de sinapsis el axón establece el contacto sináptico en el segmento inicial de otro axón, es decir, en un sitio proximal al sitio en el que comienza la vaina de mielina, o pueden producirse sinapsis entre expansiones terminales de diferentes neuronas. Según el sitio en el que se establecen las sinapsis, se denominan axodendríticas, axosomáticas o axoaxónicas (Snell, 2007).

1.3 Neurogénesis en el cerebro adulto

La mayoría de las neuronas en el cerebro de un sujeto adulto, pero no todas, se generan antes del nacimiento (Navarro-Quiroz *et al.*, 2018). Anteriormente, se creía que la regeneración del sistema nervioso no podía ocurrir en etapas de la vida adulta; sin embargo, se ha demostrado a partir de los estudios realizados por Altman y cols. en la década de

1970, que el cerebro es capaz de generar neuronas nuevas que pueden integrarse a los circuitos neuronales preexistentes, mediante un proceso que se denomina neurogénesis (Ramírez-Rodríguez *et al.*, 2007). La neurogénesis adulta es un proceso complejo de varios pasos que se origina a partir de células troncales neurales en la zona subgranular (SGZ) del hipocampo, la zona subventricular (SVZ) de los ventrículos laterales y la eminencia media del hipotálamo. En ambos sistemas, las células troncales parecen ser células con propiedades astrocíticas, las denominadas células tipo 1 (o tipo B) presentan una baja tasa de proliferación. Mientras que, las células de tipo 2 (o tipo C) son altamente proliferativas (Kempermann *et al.*, 2004).

1.3.1 Células troncales neurales

Existen células con actividad mitótica en zonas específicas del SN, las cuales pueden clasificarse en dos grupos: las células troncales neurales (CTN) con un ciclo celular superior a 28 días que tienen la capacidad de generar nuevas CTN, y las células progenitoras neuronales (CPN). Estas últimas, cuyo ciclo celular de 12 horas, tienen una capacidad proliferativa más restringida y dan origen a neuronas, astrocitos y oligodendrocitos (Arias-Carrión *et al.*, 2007).

1.3.2 Principales regiones neurogénicas en el cerebro adulto: bulbo olfatorio, hipocampo e hipotálamo

El bulbo olfatorio (BO) tiene la capacidad de incorporar nuevas neuronas generadas a partir de CTN presentes en las paredes de los ventrículos laterales, en una región llamada zona subventricular (ZSV). Las nuevas neuronas inmaduras migran posteriormente a través de una vía tangencial, denominada vía migratoria rostral (VMR) hacia el BO. Una vez en el BO, se diferencian en neuronas granulares y periglomerulares. Las neuronas que se integran constantemente al BO se incorporan a circuitos olfatorios previamente establecidos o están relacionadas con la inducción, facilitación y la generación de nuevos circuitos olfatorios estimulados por alguna conducta en particular, como puede ser la elección de la comida o la selección de la pareja (Paredes, 2011).

El hipocampo es una estructura del sistema límbico que participa en el procesamiento de la memoria y en procesos de aprendizaje. La generación de neuronas nuevas se lleva a cabo, específicamente en el giro dentado (GD), dichas neuronas se derivan de las CTN que se localizan en la zona subgranular (ZSG). Dado que el hipocampo es una estructura esencial para la formación de memoria de tipo espacial y también para memorias relacionadas con las emociones, se ha considerado que la neurogénesis hipocámpica tiene un papel importante en la formación y regulación de conductas emotivas y de aprendizaje (Ramírez-Rodríguez *et al.*, 2013).

Otra zona del cerebro adulto en la que se ha registrado neurogénesis es el hipotálamo, donde se han encontrado evidencias de que no solo existe neurogénesis como respuesta a un daño sino también en condiciones naturales. Estudios recientes han demostrado que se integran neuronas nuevas a la eminencia media y al núcleo arcuato en animales adultos. Este proceso parece depender del estado metabólico y nutricional (Navarro-Quiroz *et al.*, 2018).

1.3.3 Potencial neurogénico en otras estructuras del cerebro adulto

Se ha registrado neurogénesis en algunas otras zonas del cerebro adulto, como en la corteza, la amígdala, el estriado y la sustancia nigra. Existe debate entre la comunidad científica acerca de la presencia de neurogénesis en estas estructuras del cerebro, pues en la mayoría de los casos ha sido inducida por diversos factores no fisiológicos, como lesiones, estrés o enfermedades que causan pérdida neuronal (Navarro-Quiroz *et al.*, 2018). Sin embargo, otros estudios sugieren que en dichas estructuras ocurre un recambio a baja escala pero constante que ayuda a mantener la integridad de los circuitos neuronales, y que una falla en este proceso puede estar asociada al surgimiento de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson (Albright *et al.*, 2016).

También se han encontrado nuevas neuronas en la amígdala, la corteza piriforme y la corteza temporal de primates no humanos; la amígdala y el hipotálamo de ratones de campo hembra; y el núcleo del vago en ratas (Arzate y Covarrubias, 2020).

1.3.4 La neurogénesis en el adulto desde un punto de vista evolutivo

La evolución de la regeneración parece ser una característica metazoaria, de la cual aún faltan por aclarar las razones por las que una vez obtenida se perdió. Sin embargo, un informe sugiere que algunas especies de Nemertea (gusanos no segmentados), adquirieron la capacidad de regenerar su cabeza, incluido el cerebro, aunque su antepasado no presentaba dicha capacidad (Arzate y Covarrubias, 2020).

Según Kempermann y cols. (2004), la eficiencia del proceso neurogénico en animales adultos disminuyó al aumentar la complejidad del cerebro. Por lo general, las especies con la capacidad de regenerar una parte del cuerpo (i.e. extremidades y cola) también pueden regenerar otros órganos con mayor eficiencia (Arzate y Covarrubias, 2020), ya que la cantidad de neurogénesis adulta disminuyó al aumentar la complejidad del cerebro, es por ello que los vertebrados inferiores, como los lagartos, pueden regenerar partes enteras del cerebro, mientras que la neurogénesis en los mamíferos adultos se limita a unas pocas regiones (Kempermann *et al.*, 2004).

1.4 El proceso de inflamación: aspectos generales

En el cerebro sano, la microglía está presente en un estado de reposo, reaccionando rápidamente a alteraciones microambientales cambiando su morfología y dando lugar a funciones como la fagocitosis y la secreción de mediadores inflamatorios (Russo *et al.*, 2011).

La inflamación es un proceso complejo que, según las condiciones, puede mejorar o suprimir la neurogénesis. Después de una lesión cerebral o exposición a patógenos, una respuesta inflamatoria es impulsada por la activación de la microglía residente, la invasión local de componentes inflamatorios como células inmunes circulantes, producción de citocinas, quimiocinas, neurotransmisores y especies reactivas de oxígeno, son esenciales para reclutar células del sistema inmunológico en el área comprometida. Una variedad de sustancias citotóxicas liberadas por la microglía activada pueden causar daño neuronal al aumentar el estrés oxidativo y activar las vías de muerte celular. El proceso inflamatorio es esencial para la reparación de tejidos, pero una respuesta inflamatoria excesiva o prolongada puede resultar en un ciclo neuroinflamatorio más severo y crónico que se cree que juega un papel importante en el desarrollo o progresión de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington y la esclerosis múltiple (Russo *et al.*, 2011).

1.4.1. Procesos inflamatorios en el cerebro adulto: de la lesión a la enfermedad neurodegenerativa

La neuroinflamación contribuye significativamente a la patogénesis de muchas enfermedades neurodegenerativas, hallazgos en el cerebro post mortem de pacientes con enfermedad de Alzheimer apoyan el papel de la inflamación en la patogenia de los trastornos neurodegenerativos. Por otro lado, estudios epidemiológicos indican que el uso a largo plazo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos tiene un efecto protector y reduce significativamente el riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer (Russo *et al.*, 2011).

1.4.2. Papel de la inflamación en la regeneración del sistema nervioso

Los efectos de la inflamación cerebral sobre la lesión neuronal y la neurogénesis en diversos trastornos del SNC han sido objeto de intensa investigación en los últimos años, se ha sugerido que la microglía activada en entornos inflamatorios puede inhibir la neurogénesis (Butovsky *et al.* 2006, en Russo *et al.*, 2011). Un estudio realizado por Ekdahl *et al.*, (2003) en ratas macho, mostró que la inflamación cerebral provoca la inhibición tanto de la formación continua de nuevas neuronas, como del aumento en la neurogénesis en respuesta a un daño cerebral. Por otro lado, los resultados obtenidos por Kyritsis *et al.*,

(2012) en un estudio realizado en el cerebro adulto del pez cebra, sugieren que la inflamación aguda puede promover la regeneración del SNC, porque proporciona las señales necesarias para el inicio de la proliferación y la neurogénesis regenerativa.

2. Objetivos

General:

Conocer el estado del arte en el campo de la inflamación y su efecto sobre la regeneración del sistema nervioso en diversas especies de animales adultos.

Específicos:

- Describir las principales estructuras del SNC y los tipos celulares que las componen.
- Describir el proceso neurogénico en animales adultos y las características de las CTN.
- Revisar el efecto de la inflamación provocado por lesión o por enfermedad sobre la neurogénesis en el adulto.

3. Material y métodos

Búsqueda, consulta y análisis de artículos científicos, revisiones bibliográficas y capítulos de libro obtenidos en las principales bases de datos como PubMed, Google Scholar, Microsoft Academic, SciELO, REDIB, ScienceResearch, ScienceDirect, Digital CSIC, Scopus.

4. Resultados esperados

Elaboración de un documento en el cual se revise el estado del arte en el campo de la regeneración del sistema nervioso en animales adultos. El fin último es hacer un análisis crítico de la influencia de un proceso inflamatorio sobre la neurogénesis en las diferentes especies animales estudiadas que ayude a sentar las bases de futuras investigaciones.

5. Cronograma de actividades

Durante el desarrollo de la presente propuesta de investigación se tendrán reuniones semanales con los asesores a través de la plataforma ZOOM. A continuación se presentan las actividades programadas y el tiempo de duración de cada una de ellas.

Actividad	Mes					
	1	2	3	4	5	6
Búsqueda de información	X	X	X	X		
Revisión parcial		X		X		
Análisis de información			X	X	X	
Elaboración del informe final						X

LITERATURA CITADA

- Albright, J. E., Stojkowska, I., Rahman, A. A., Brown, C. J., y Morrison, B. E. (2016). Nestin-positive/SOX2-negative cells mediate adult neurogenesis of nigral dopaminergic neurons in mice. *Neuroscience letters*, 615, 50–54.
- Araya-Pizarro, S. C., y Espinoza, P. L. (2020). Aportes desde las neurociencias para la comprensión de los procesos de aprendizaje en los contextos educativos. *Propósitos y Representaciones*, 8(1), 312.
- Arias-Carrión, A., Olivares-Bañuelos, T., y Drucker-Colín, R. (2007). Neurogénesis en el cerebro adulto. *Revista de Neurología*, 44(9), 541-550.
- Arzate, D. M. y Covarrubias, L. (2020). Adult Neurogenesis in the Context of Brain Repair and Functional Relevance. *Stem Cells and Development*, 29(9), 544-554.
- Chú, L. A., Cuenca, B. S., y López, B. M. (2015). *Anatomía y Fisiología del Sistema Nervioso*. Universidad Técnica de Machala.
- Dávila, G. P., Torres, D. C. V., Campos, P. J., Ruiz, M. B., Gandia, G. M. L., y Truchuelo, D. M. T. (2006). *Neurología y Neurocirugía*. Academia de Estudios MIR, S.L.
- Duque, P. J. E., Barco, R. J., y Peláez, C. F. J. C. (2011). Santiago Felipe Ramón y Cajal, ¿Padre de la neurociencia o pionero de la ciencia neural? *Int. J. Morphol*, 29(4), 1202-1206.
- Ekdahl, C. T., Claasen, J. H., Bonde, S., Kokaia, Z., y Lindvall, O. (2003). Inflammation is detrimental for neurogenesis in adult brain. *PNAS*, 100(23), 13632-13637.
- Gutiérrez, R. L. M., Rojas, M. A. E., Gutiérrez, Á. J. H., Ortuño, S. D., Pallàs, L. M., Beas, Z. C., y Camins, A. (2011). *Tópicos de actualización en neurobiología. Envejecimiento y Neurodegeneración*. Universidad de Guadalajara.
- Informe Mundial sobre el Alzheimer. (2018). La investigación de vanguardia sobre la demencia: Nuevas fronteras. *Alzheimer's Disease International*.
- Kandel, R. E., Schwartz, H. J., y Jessell, M. T. (2000). *Principles of neural science*. Appleton & Lange. New York.
- Kempermann, G., Wiskott, L., y Gage, F. H. (2004). Functional significance of adult neurogenesis. *Current Opinion in Neurobiology*, 14, 186–191.

- Kyritsis, N., Kizil, C., Zocher, S., Kroehne, V., Kaslin, D. F., Iltzsche, A., y Brand, M. (2012). Regenerative Response in the Adult Zebrafish Brain. *Science*, 338(6112), 1353-1356.
- Merino-Trujillo, A. (2011). Como escribir documentos científicos (Parte 3). Artículo de revisión. *Salud en Tabasco*, 17(1-2), 36-40.
- Navarro-Quiroz, E., Navarro-Quiroz, R., España-Puccini, P., Ahmad, M., Díaz-Pérez, A., Villareal, J. L., Vásquez, L., y Torres, A. (2018). Neurogénesis en cerebro adulto. *Salud Uninorte*, 34(1), 144-159.
- Paredes, G. R. G. (2011). Nuevas neuronas para el olfato y la reproducción. *Revista Digital Universitaria*, 12(3), 3-10.
- Ramírez-Rodríguez, G., Benítez-King, G., y Kempermann, G. (2007). FORMACIÓN DE NEURONAS NUEVAS EN EL HIPOCAMPO ADULTO: NEUROGÉNESIS. *Salud Mental*, 30(3), 12-19.
- Ramírez-Rodríguez, G., Silva-Lucero, M. C., Gómez-Virgilio, L., Ocaña-Fernández, M. A., Ortiz-López, L., Torres-Pérez, M. O., y Meraz-Ríos, M.A. (2013). Las zonas neurogénicas en el adulto y su relación con las enfermedades neuropsiquiátricas. *Salud Mental*, 36(3), 201-210.
- Reyes, B. H. (2020). Artículos de Revisión. *Revista médica de Chile*, 148(1), 103-108.
- Russo, I., Barlati, S., y Bosetti, F. (2011). Effects of neuroinflammation on the regenerative capacity of brain stem cells. *Journal of Neurochemistry*, 116, 947–956.
- Snell R.S. (2007). *Neuroanatomía Clínica*. Editorial Médica Panamericana. Madrid.